

# **Virus Respiratorio Sinciziale nell'infanzia: la strada verso la prevenzione universale**



*Michele Tonon*

Le strategie nazionali e regionali:  
stato dell'arte e prospettive



REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

# Quali possibili strategie nell'infanzia: stato dell'arte e prospettive

Dott. Michele Tonon

Direzione Prevenzione Sicurezza Alimentare e Veterinaria

The infographic features a central circular image of a sleeping baby. Below it, text in purple reads: "Virus Respiratorio Sinciziale nell'infanzia: la strada verso la prevenzione universale". At the bottom, three circular icons represent lungs, a cluster of cells, and a virus particle. The date "22 giugno 2024" is on the left, and the organization "Istituto di Ricerca Pediatrica Fondazione 'Città della Speranza' Padova" is on the right. Logos for "SII" and "FIMP VENETO" are at the top.

SII FIMP VENETO

Virus Respiratorio Sinciziale nell'infanzia: la strada verso la prevenzione universale

22 giugno 2024

Istituto di Ricerca Pediatrica Fondazione "Città della Speranza" Padova



REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

PRP 2020-2025

# Stato dell'arte

# Quali strategie di prevenzione disponibili



REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

PRP 2020-2025

0009486-27/03/2024-DGPRE-DGPRE-P



*Ministero della Salute*

EX DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

**OGGETTO: Misure di prevenzione e immunizzazione contro il virus respiratorio sinciziale (VRS).**

### *Premessa*

Il Virus Respiratorio Sinciziale (VRS- Respiratory Syncytial Virus) è un virus altamente trasmissibile che causa epidemie annuali durante l'autunno e l'inverno nei climi temperati. L'infezione da VRS rappresenta la prima causa di bronchiolite e quindi di ospedalizzazione nei bambini sotto l'anno di

### **Strategie di prevenzione**

#### *Misure di igiene e protezione individuale*

L'ECDC raccomanda le seguenti misure di protezione personali (misure non farmacologiche), valide per la maggior parte dei virus respiratori e utili per ridurre la trasmissione del virus:

- evitare il contatto ravvicinato con persone malate;
- lavare frequentemente le mani;
- evitare di toccarsi gli occhi, il naso o la bocca;
- seguire una buona igiene respiratoria e il galateo della tosse.

#### *Anticorpi monoclonali e vaccini*

Oltre alle misure non farmacologiche, sono oggi disponibili anche vaccini ed anticorpi monoclonali. Risultano al momento autorizzati, in Italia, due anticorpi monoclonali, palivizumab (SYNAGIS) destinato a nati pretermine e bambini ad alto rischio e nirsevimab (BEYFORTUS) destinato a neonati e bambini nella prima infanzia durante la loro prima stagione di VRS, e due vaccini, di cui uno ricombinante adiuvato, destinato agli adulti (AREXVY), e uno ricombinante bivalente, destinato sia agli adulti che alle donne in gravidanza (ABRYSVO).

Per ulteriori dettagli relativi all'autorizzazione si rimanda ai Riassunti delle caratteristiche del prodotto di questi medicinali, disponibili sulla banca dati farmaci dell'AIFA.

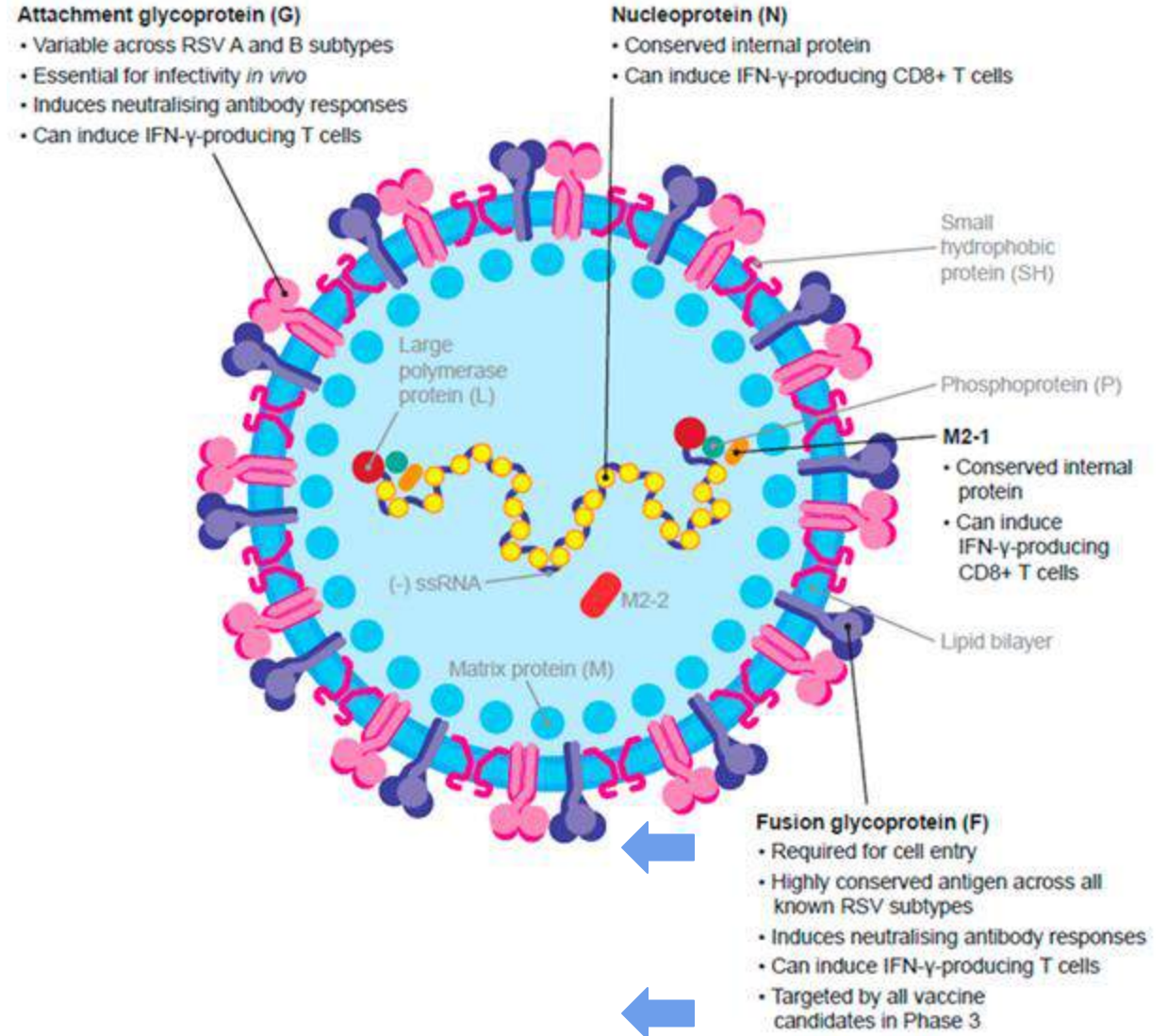
Ci si riserva di comunicare tempestivamente eventuali aggiornamenti relativi all'approvazione e alla disponibilità di nuovi prodotti.





# Struttura RSV

- virus a **RNA** a singolo filamento negativo
- due gruppi antigenici di virus in base alle differenze nella **glicoproteina G** presente sul capside virale (A e B); la glicoproteina G media l'adesione del virus alle cellule ospite
- la **glicoproteina F** è necessaria per l'ingresso nella cellula





# Vaccino

## Vaccino per il virus respiratorio sinciziale (bivalente, ricombinante)

- Antigene F di prefusione stabilizzato del sottogruppo A del RSV1,
- Antigene F di prefusione stabilizzato del sottogruppo B del RSV1,
- cellule ovariche di criceto cinese mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

Donne in gravidanza tra la **24a e la 36a settimana di gestazione** deve essere somministrata una singola dose da 0,5 mL (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Due antigeni F di prefusione del RSV stabilizzati ricombinanti che rappresentano i sottogruppi RSV-A e RSV-B. La proteina F di prefusione è il target principale degli anticorpi neutralizzanti che bloccano l'infezione da RSV.

Trasferimento transplacentare di anticorpi neutralizzanti RSV.





REGIONE DEL VENETO

VIVO  
BENE  
VENETO  
Piano Regionale  
Prevenzione  
del Veneto

PRP 2020-2025

# Anticorpo monoclonale

## Nirsevimab

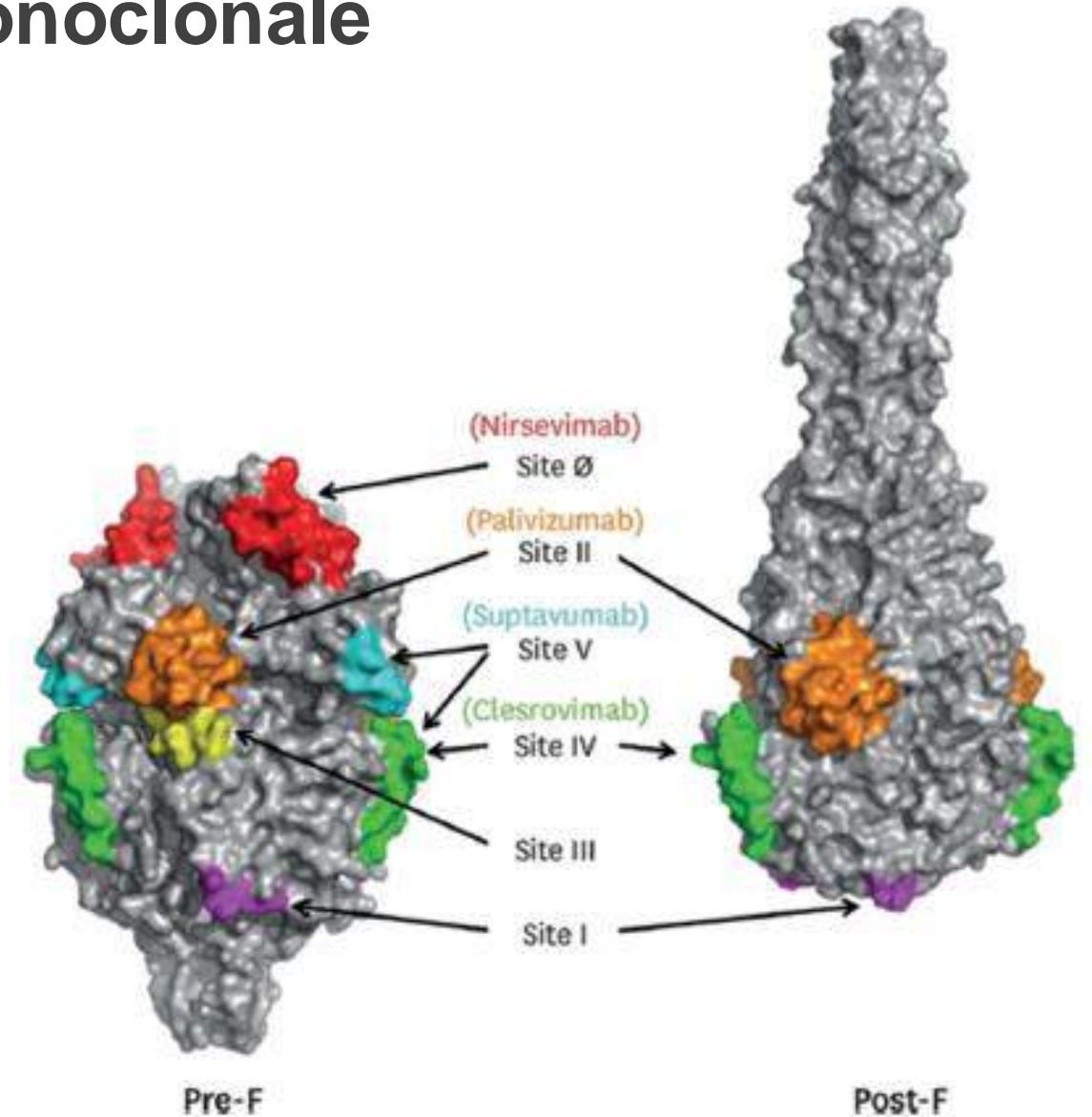
anticorpo monoclonale ricombinante umano (IgG1 k)

agisce legando le due **subunità della proteina F** (F1 ed F2) a livello di un epitopo altamente conservato

bloccandola nella sua conformazione pre-fusione ed **impedendone la successiva fusione con la cellula respiratoria.**

## Rispetto a Palivizumab

- maggiore capacità di neutralizzazione virale
- emivita tre volte superiore (modifica nella regione Fc di nirsevimab che gli conferisce un'emivita più lunga rispetto ai tipici anticorpi monoclonali)





# Strategia preventiva

## Palivizumab

indicato nella prevenzione di gravi affezioni del tratto respiratorio inferiore, con ospedalizzazione, provocate da VRS in bambini ad alto rischio

### Target

- sito II, presente sia nella conformazione pre che post-F

### Indicazioni

- $\leq 35$  settimane e con un'età inferiore ai 6 mesi al momento dell'inizio dell'epidemia stagionale da VRS
- età inferiore ai 2 anni che sono stati trattati per displasia broncopolmonare negli ultimi 6 mesi
- età inferiore ai 2 anni con malattia cardiaca congenita emodinamicamente significativa

### Modalità

- somministrazione una volta al mese

## Nirsevimab

indicato nella prevenzione della patologia del tratto respiratorio inferiore causata da VRS in neonati e bambini nella prima stagione di VRS.

### Target

- sito Ø, presente solo nella conformazione pre-F

### Indicazioni

- neonati prima dell'inizio della stagione VRS
- bambini nella prima infanzia nati durante la stagione VRS

### Modalità

- singola somministrazione, dosaggio fisso in siringa preriempita
- durata protezione di almeno 5 mesi (durata tipica stagione VRS 5 mesi)





**American Academy of Pediatrics nelle sue raccomandazioni ha considerato nirsevimab, anticorpo monoclonale preventivo, come un vaccino**

American Academy  
of Pediatrics



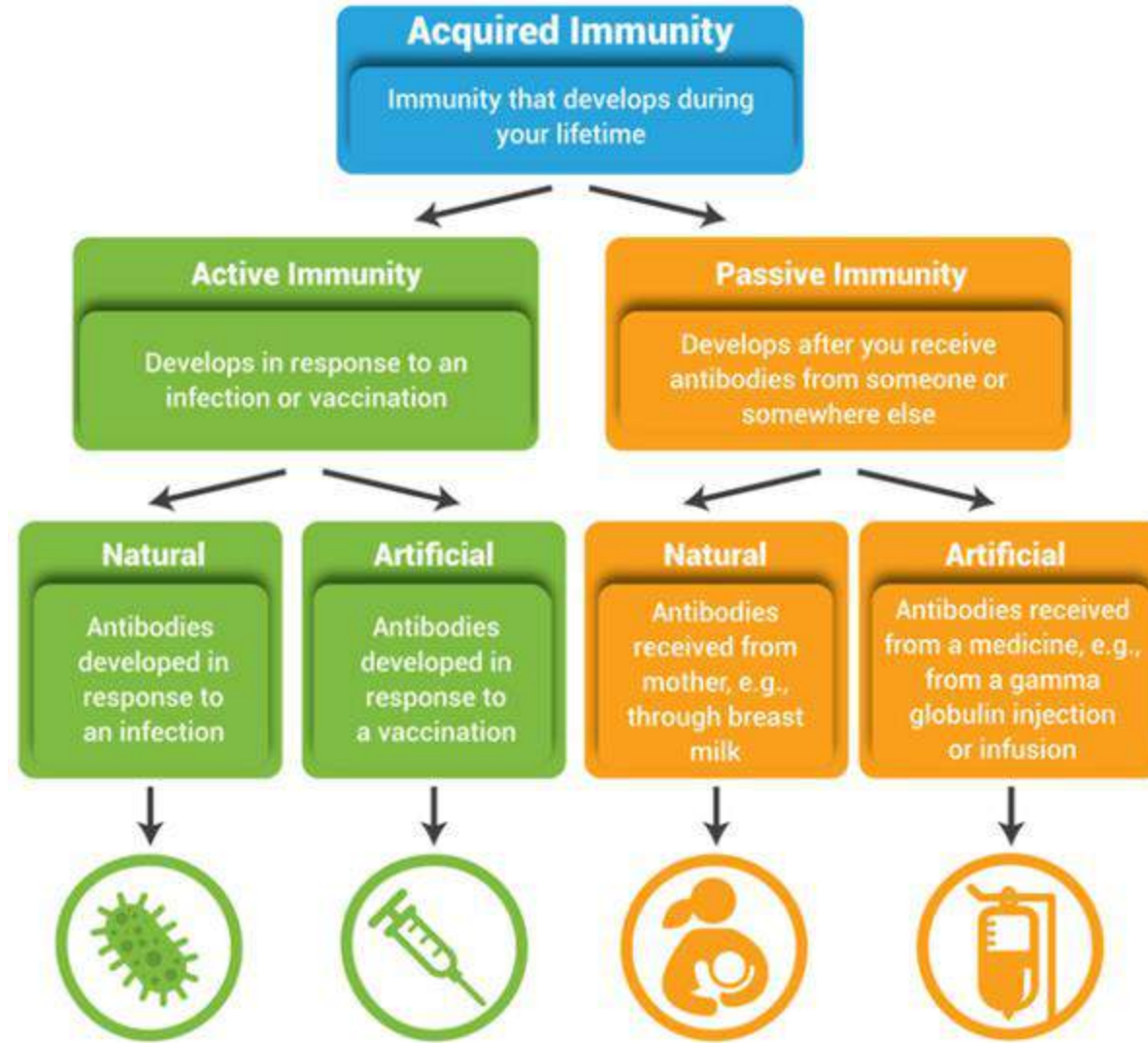
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®

## Nirsevimab Frequently Asked Questions

[Home](#) / [Patient Care](#) / [Respiratory Syncytial Virus \(RSV\) Prevention](#) / Nirsevimab Frequently Asked Questions

### Is nirsevimab a vaccine?

Nirsevimab is a monoclonal antibody product that is a passive immunization. While not technically a “vaccine” in a traditional sense (active immunization), it is being used in a manner similar to routine childhood vaccines and may be referred to as a vaccine by some entities. Nirsevimab confers long-lasting protection from RSV, with protection expected to last at least 5 months (about the length of a typical RSV season). Nirsevimab is part of the Vaccines for Children program.



Source: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary/acquired-immunity>





REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

## An Advisory Committee Statement (ACS) National Advisory Committee on Immunization (NACI)

Statement on the prevention of respiratory  
syncytial virus (RSV) disease in infants

PROTECTING AND EMPOWERING CANADIANS TO IMPROVE THEIR HEALTH

 Public Health  
Agency of Canada

Agence de la santé  
publique du Canada



**Recommendation 1. Considering the significant burden of disease in all infants from RSV and the impacts of RSV on the Canadian health system, NACI recommends building towards a universal RSV immunization program for all infants. Program introduction could occur in stages depending on access to supply, cost-effectiveness, and affordability of available options. (Strong Recommendation)**

**Recommendation 2. NACI recommends RSV immunization programs use nirsevimab to prevent severe RSV disease. Programs can build and expand over time depending on access to supply, cost-effectiveness, and affordability of available options. (Strong recommendation)**

**Nirsevimab should be prioritized for infants in the following way:**

### Priority 1:

- Entering, or born during, their first RSV season who are at increased risk of severe RSV disease, including those who are born at less than 37 weeks gestational age ([List 1](#)).
- Entering their second RSV season and at ongoing increased risk of severe RSV disease ([List 1](#)).
- Entering, or born during, their first RSV season whose transportation for severe RSV disease treatment is complex, and/or whose risk of severe RSV disease intersects with established social and structural health determinants such as those experienced by some Indigenous communities across First Nations, Métis and Inuit populations.

### Priority 2:

- If nirsevimab is priced in a manner to make such programs cost effective, NACI recommends nirsevimab be considered for any infant less than 8 months of age entering, or born during, their first RSV season through universal immunization programs to prevent severe RSV disease.



REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

**GOV.UK** Menu Q

**Bring photo ID to vote** Check what photo ID you'll need to vote in person in the General Election on 4 July.

[Home](#) > [Health and social care](#) > [Public health](#) > [Health protection](#) > [Immunisation](#)  
> [RSV immunisation programme: JCVI advice, 7 June 2023 \(updated 11 September 2023\)](#)

 Department  
of Health &  
Social Care

Independent report  
**Respiratory syncytial virus (RSV)  
immunisation programme for infants and  
older adults: JCVI full statement, 11  
September 2023**  
Updated 11 September 2023

[Contents](#) **Introduction**

## Programme to protect neonates and infants

The committee notes a seasonal, seasonal with catch-up or year-round passive immunisation (monoclonal antibody) programme for newborns could be cost effective over a range of potential prices that combine the cost of the product and its administration.

The committee notes a seasonal or year-round maternal active immunisation programme could be cost effective over a range of potential prices that combine the cost of the product and its administration.

JCVI advises that both products are suitable for a universal programme to protect neonates and infants from RSV.

JCVI does not have a preference for either product or whether a maternal vaccination or a passive immunisation programme should be the programme chosen to protect neonates and infants. Therefore, subject to licensure of the maternal vaccine, both options should be considered for a universal programme.

JCVI advises a preference for a year-round offer for a passive immunisation or maternal immunisation programme to ensure high uptake and for reasons of operational effectiveness because this would be less complex and resource intensive to deliver, compared with running seasonal campaigns.



REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

PRP 2020-2025

# Stato dell'arte:

# analisi dei dati regionali



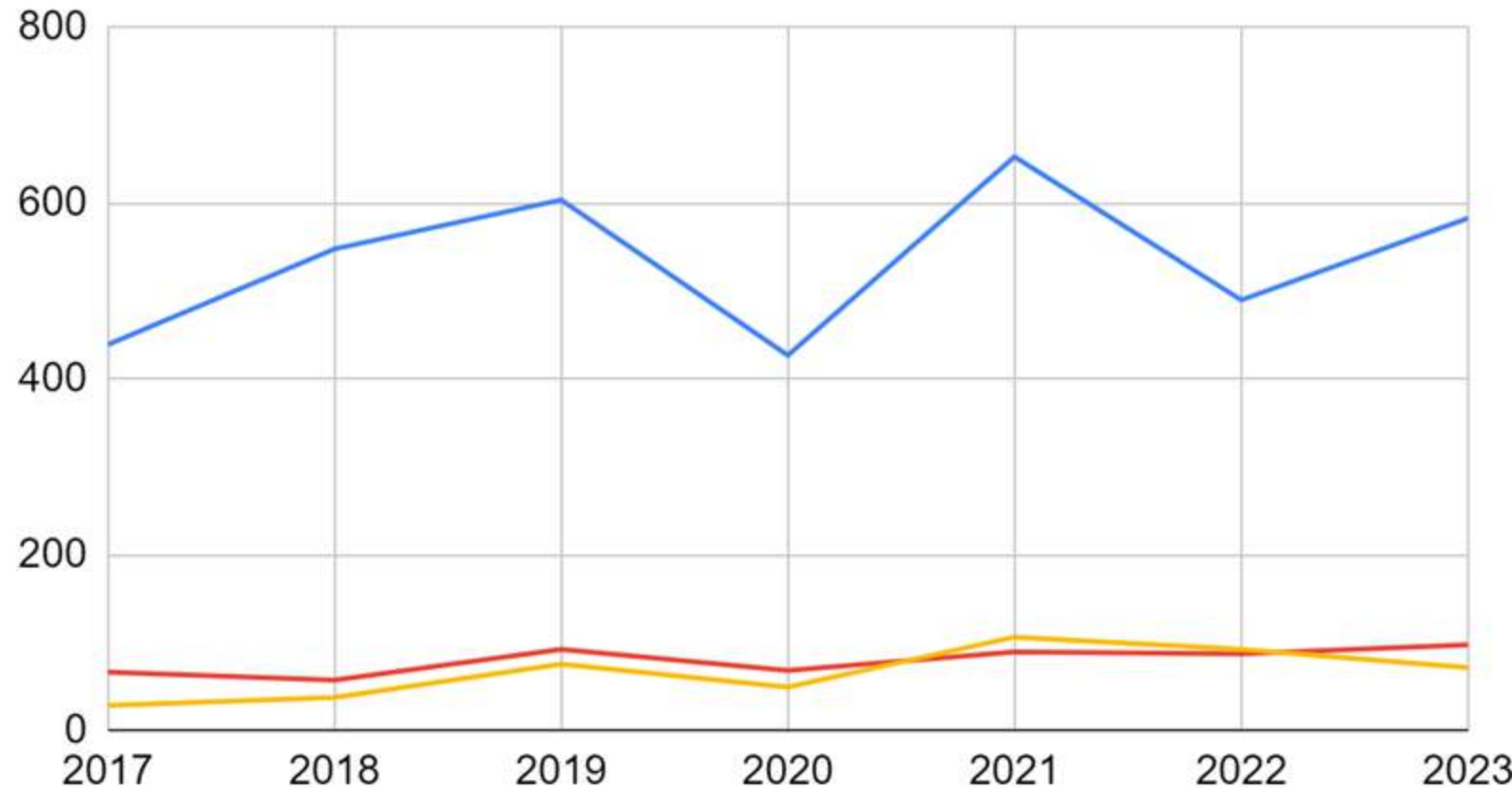


# Epidemiologia regionale

- Veneto
- periodo 2017-2023
- DRG con diagnosi confermata per RSV (ICD9-CM 466.11, 466.19 e 480.11)
- fascia di età, da 0 a 2 anni

## Numero ospedalizzazioni per RSV

— 0-6 mesi — 6 mesi - 1 anno — 1-2 anni





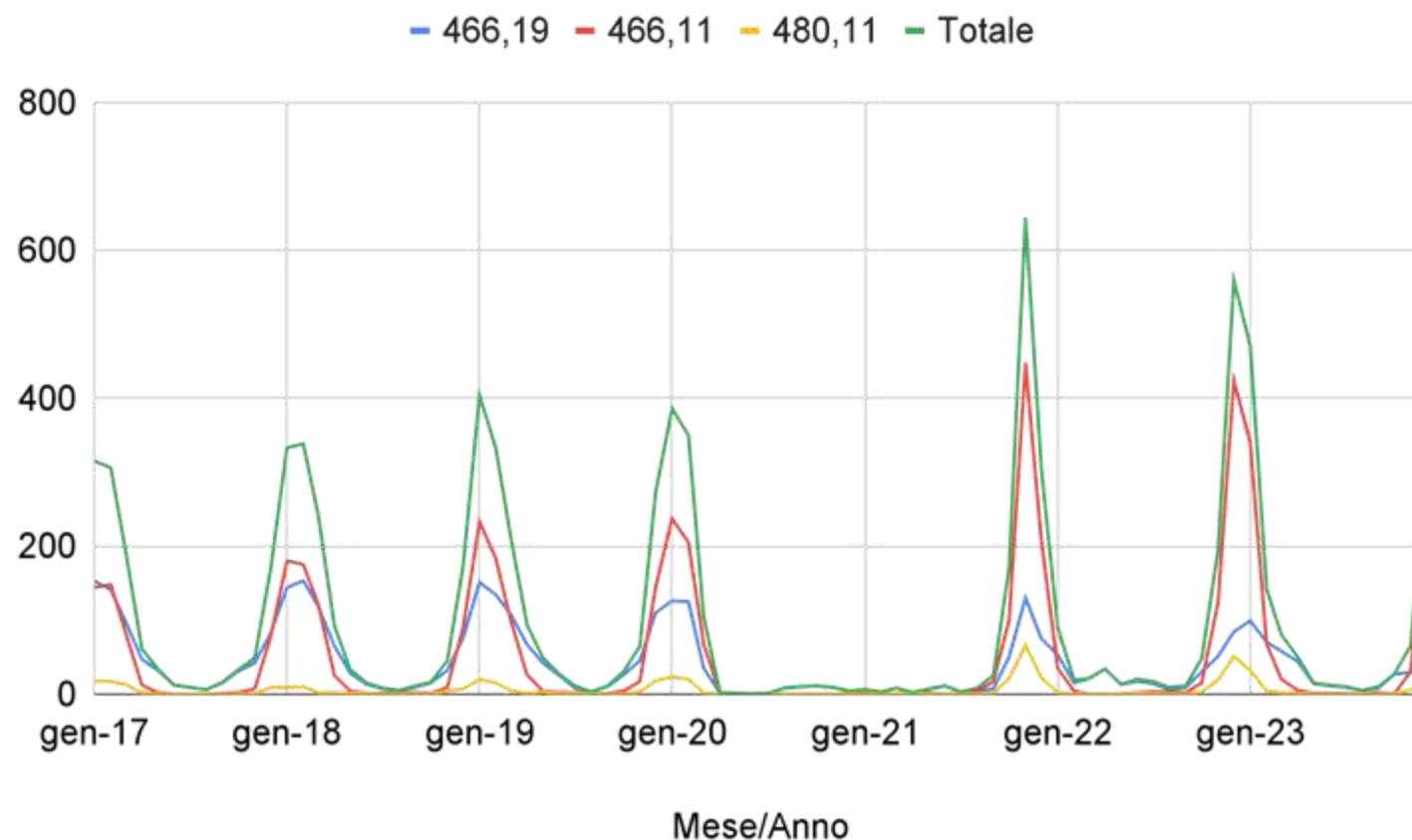
REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano Regionale  
**BENE** Prevenzione del Veneto  
**VENETO**

# Epidemiologia regionale

- Veneto
- periodo 2017-2023
- DRG con diagnosi confermata per RSV (ICD9-CM 466.11 e 480.11)
- fascia di età, da 0 a 2 anni

## Andamento di ospedalizzazioni per RSV, per anno



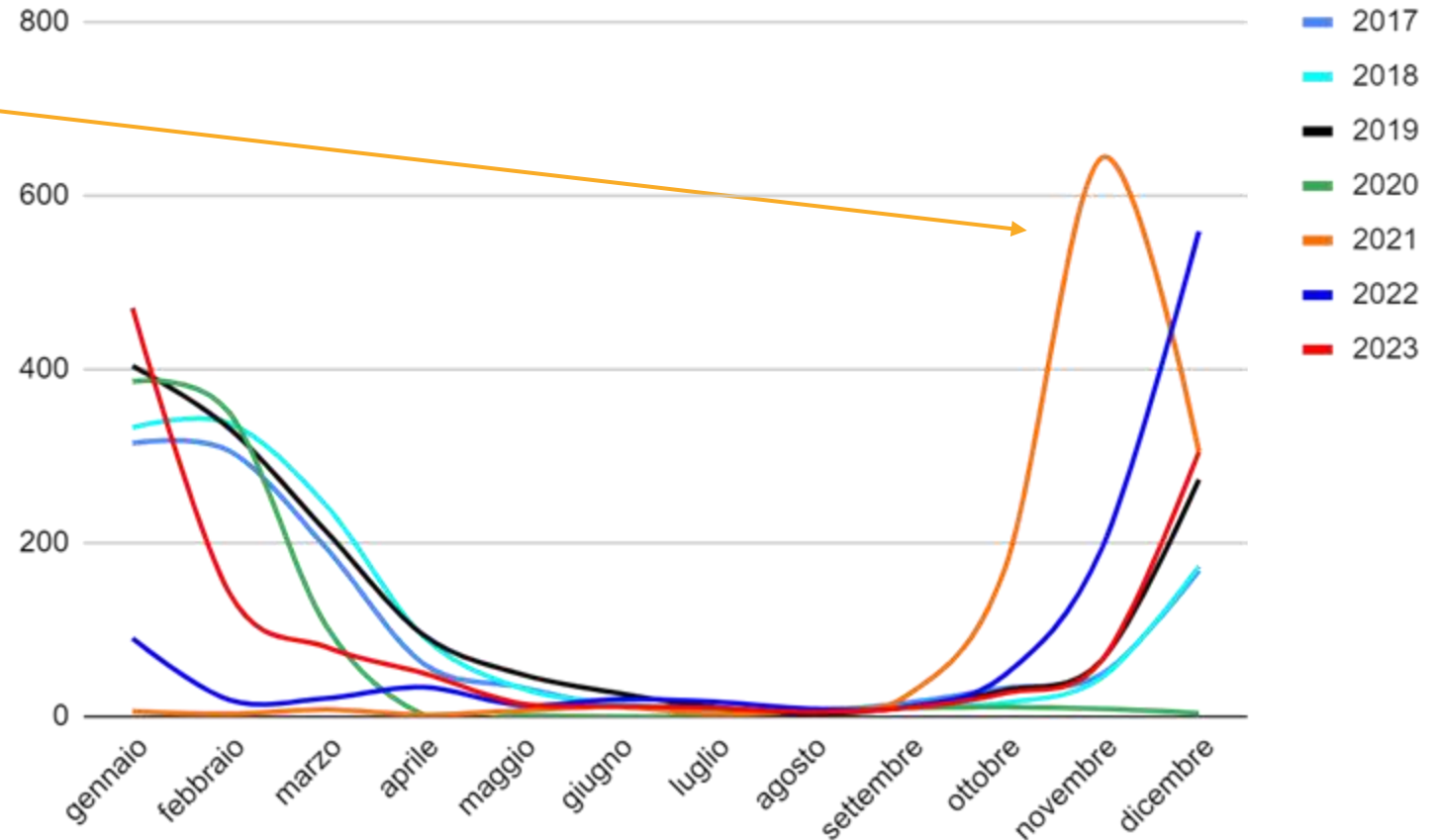


# Epidemiologia regionale

**stagionalità** con picchi da dicembre a gennaio

- Veneto
- periodo 2017-2023
- DRG con diagnosi confermata per RSV (ICD9-CM 466.11, 466.19 e 480.11)
- fascia di età, da 0 a 2 anni

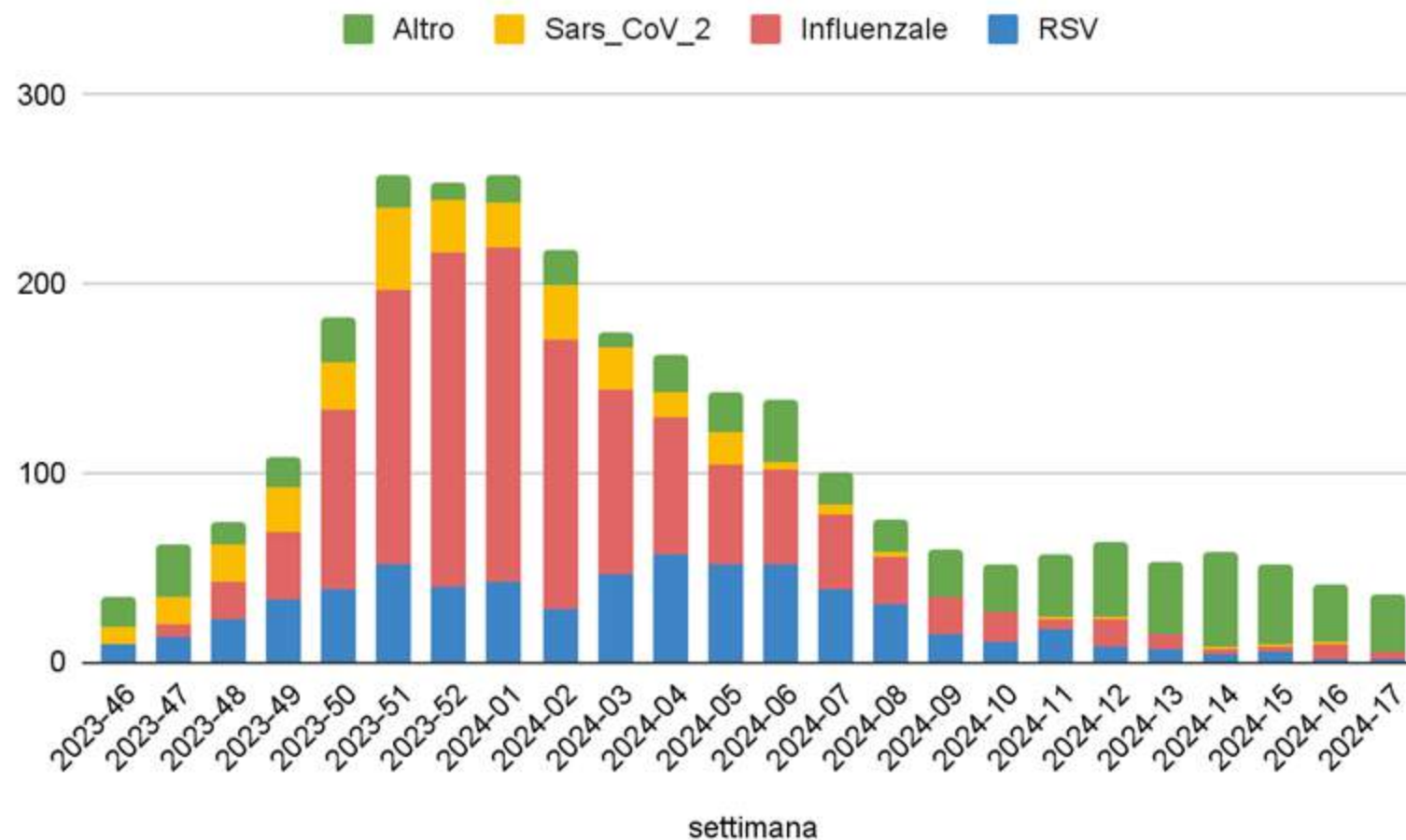
**Andamento di ospedalizzazioni per RSV, per mesi**





REGIONE DEL VENETO

# Epidemiologia regionale



Fonte dati sorveglianza virologica RespiVirNet (stagione 2023-24)

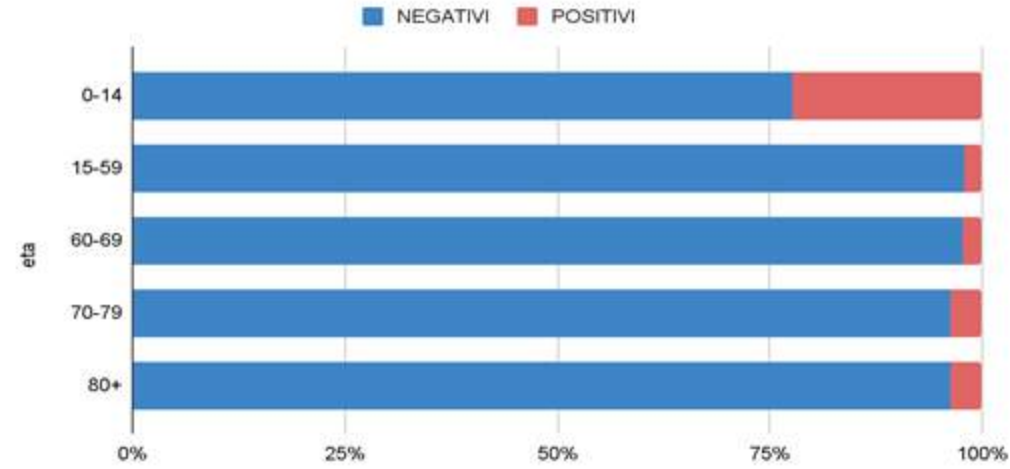


REGIONE DEL VENETO

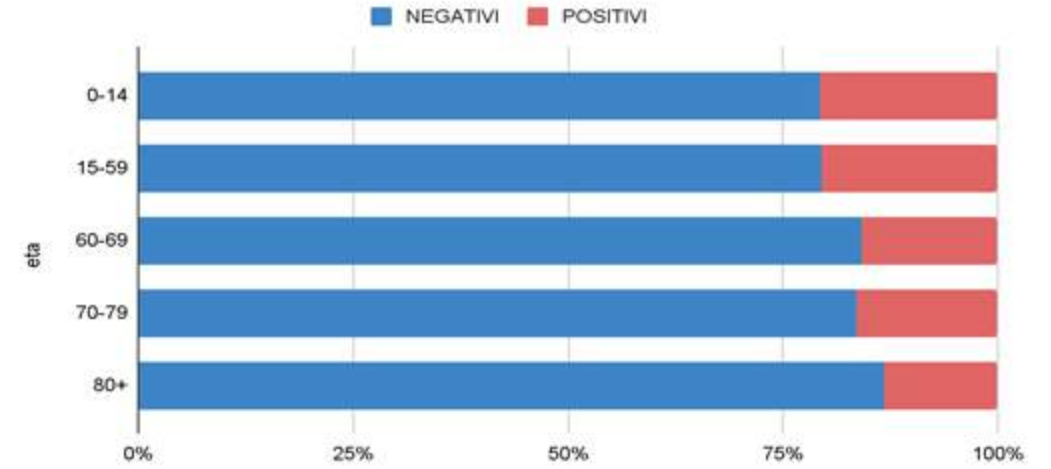
**VIVO** Piano Regionale  
**BENE** Prevenzione del Veneto  
**VENETO**

# Epidemiologia regionale

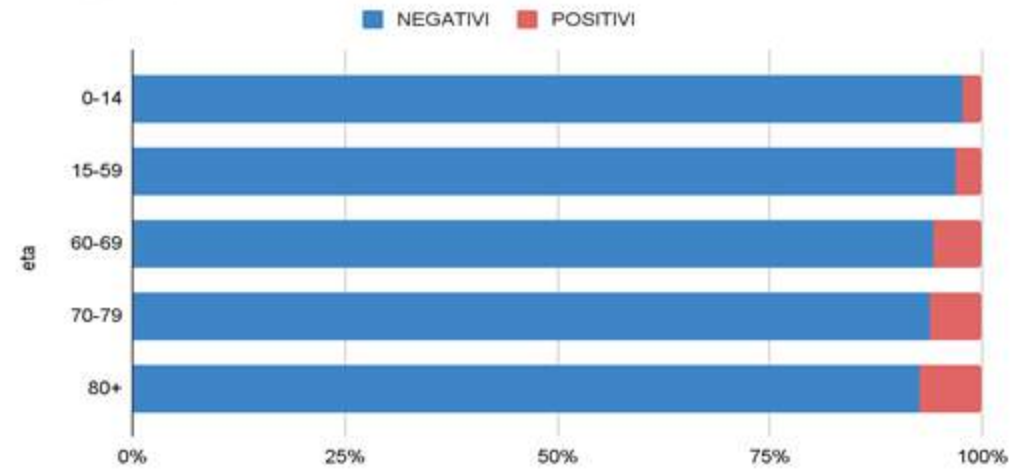
### RSV



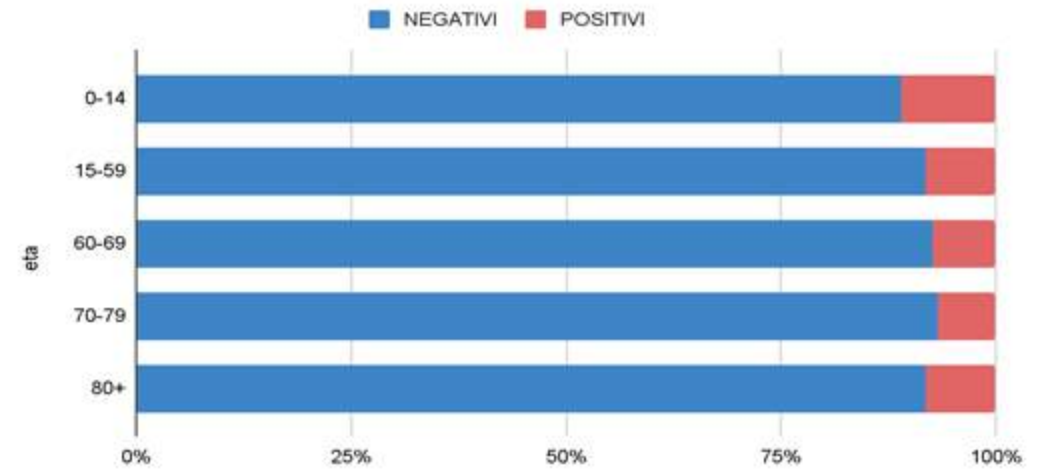
### Influenzale



### Sars\_CoV\_2



### Altro







REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
**BENE** Regionale  
 Prevenzione  
 del Veneto  
**VENETO**

# Epidemiologia regionale

Tabella 1: Ricoveri per anno, classe d'età e mortalità intraospedaliera, Residenti Veneto, 2019-2023

	60 - 69			70 - 79			80+			Totale		
	Deceduti	Casi	%	Deceduti	Casi	%	Deceduti	Casi	%	Deceduti	Casi	%
2019	2	12	16,7%	0	15	0,0%	1	18	5,6%	3	45	6,7%
2020	0	7	0,0%	1	19	5,3%	1	19	5,3%	2	45	4,4%
2021	0	13	0,0%	1	16	6,3%	3	21	14,3%	4	50	8,0%
2022	0	12	0,0%	0	20	0,0%	3	47	6,4%	3	79	3,8%
2023	1	31	3,2%	0	65	0,0%	16	125	12,8%	17	221	7,7%

Fonte dati: Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero



REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

PRP 2020-2025

**Stato dell'arte:**

**impatto di una possibile  
strategia**



REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

PRP 2020-2025

# Parametri considerati per l'analisi

## Ospedalizzazioni

1. 466.11 - BRONCHIOLITE ACUTA DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE
1. 480.1 - POLMONITE DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE
1. 466.19 - BRONCHIOLITE ACUTA DA ALTRI AGENTI INFETTIVI





REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

PRP 2020-2025

# Parametri considerati per l'analisi

## Accessi in PS

Sono stati considerati i codici diagnostici ICD9-CM

- 466.11 - BRONCHIOLITE ACUTA DA VIRUS RESPIRATORIO SINCIZIALE
- 466.19 - BRONCHIOLITE ACUTA DA ALTRI AGENTI INFETTIVI

Per il codice codici 466.19 è stato considerato 70% attribuibile a RSV

In letteratura viene riportato infatti come il 60-80% dei casi di bronchiolite non specificata (ICD9-CM 466.19 siano attribuibili a RSV)





REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
Regionale  
**BENE** Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

PRP 2020-2025

# Parametri considerati per l'analisi

## Impatto sanitario ed economico

Coorte dei nuovi nati: 31.939 anno 2023

Ipotizzati i seguenti criteri:

- adesione all'immunizzazione pari al 95% (rif. vaccini raccomandati del primo anno di vita);
- efficacia nella prevenzione delle ospedalizzazione compresa tra il 77 e il 90% (rif. scheda tecnica e studio di efficacia sul campo);
- costo pari a €230,00/dose Nirsevimab (rif. comunicazione Sanofi).







## Parametri considerati per l'analisi

La valutazione riportata considera **solo i costi diretti ospedalieri e di pronto soccorso**.

Non è stato possibile quantificare i **costi diretti territoriali** (accessi all'ambulatorio del PLS, farmaceutica territoriale, etc.) : il costo attribuibile alle ospedalizzazioni e di pronto soccorso in letteratura sembra rappresentare solo **1/3 dei costi diretti**.

Non inclusi i **costi indiretti** attribuibili alla patologia per mancanza di valutazioni di riferimento nel panorama nazionale e internazionale.



REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
**BENE** Regionale  
 Prevenzione  
 del Veneto  
**VENETO**

# Costi regionali

Tabella 1. Costo ricoveri per RSV per fascia di età e per anno in Regione Veneto

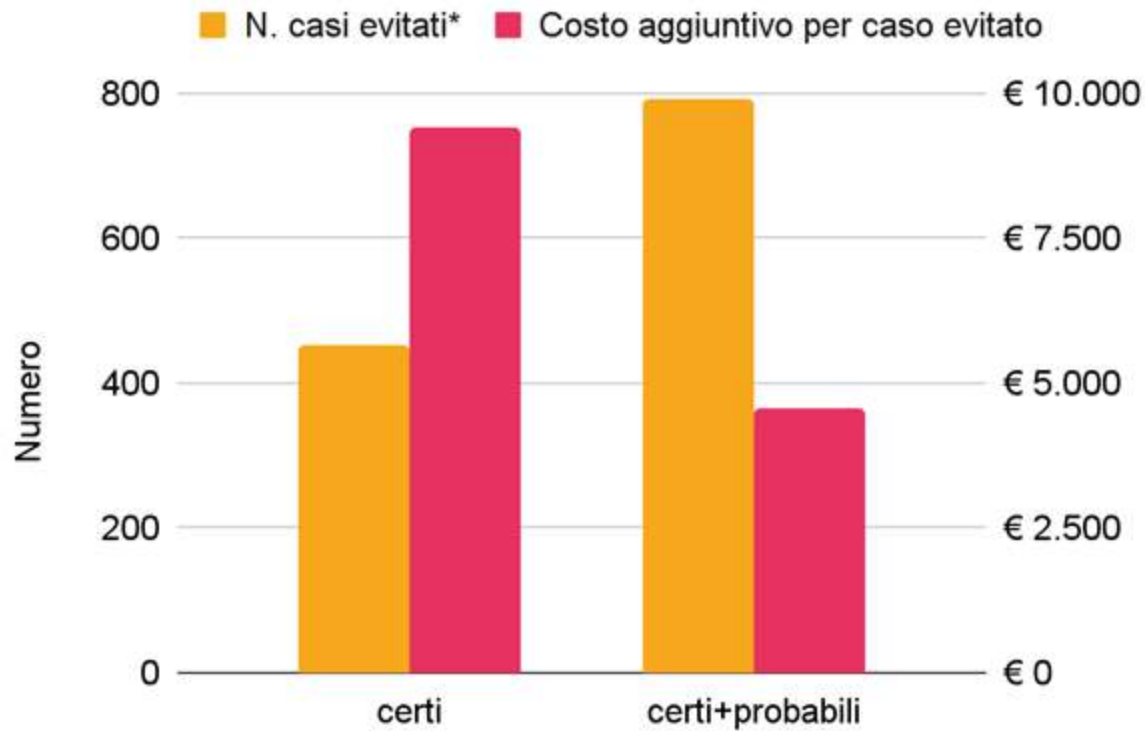
	<b>CASI CERTI (cod. 466.11 e 466.80)</b>		<b>CASI CERTI + PROBABILI (cod. 466.11, 466.80 e 466.19)</b>	
	<b>0 mesi - 1 anno</b>	<b>1 - 2 anni</b>	<b>0 mesi - 1 anno</b>	<b>1 - 2 anni</b>
2017	€ 1.690.365	€ 108.466	€ 3.588.824,42	€ 216.940,40
2018	€ 2.081.739	€ 112.445	€ 4.058.748,46	€ 187.085,10
2019	€ 2.328.188	€ 225.456	€ 4.365.010,32	€ 336.285,15
2020	€ 1.727.726	€ 155.470	€ 2.573.692,87	€ 218.770,15
2021	€ 2.529.464	€ 354.869	€ 3.310.179,42	€ 463.262,30
2022	€ 1.947.968	€ 274.271	€ 2.937.381,39	€ 328.249,38
2023	€ 2.339.387	€ 229.932	€ 3.640.637,98	€ 325.663,23
<b>Media</b>	<b>€ 2.092.120</b>	<b>€ 208.701</b>	<b>€ 3.496.353,55</b>	<b>€ 296.607,96</b>

E' stato inoltre stimato che il costo relativo agli accessi in pronto soccorso per bronchiolite da RSV, esclusi ricoveri, nel primo anno di vita sia di € 347.495.

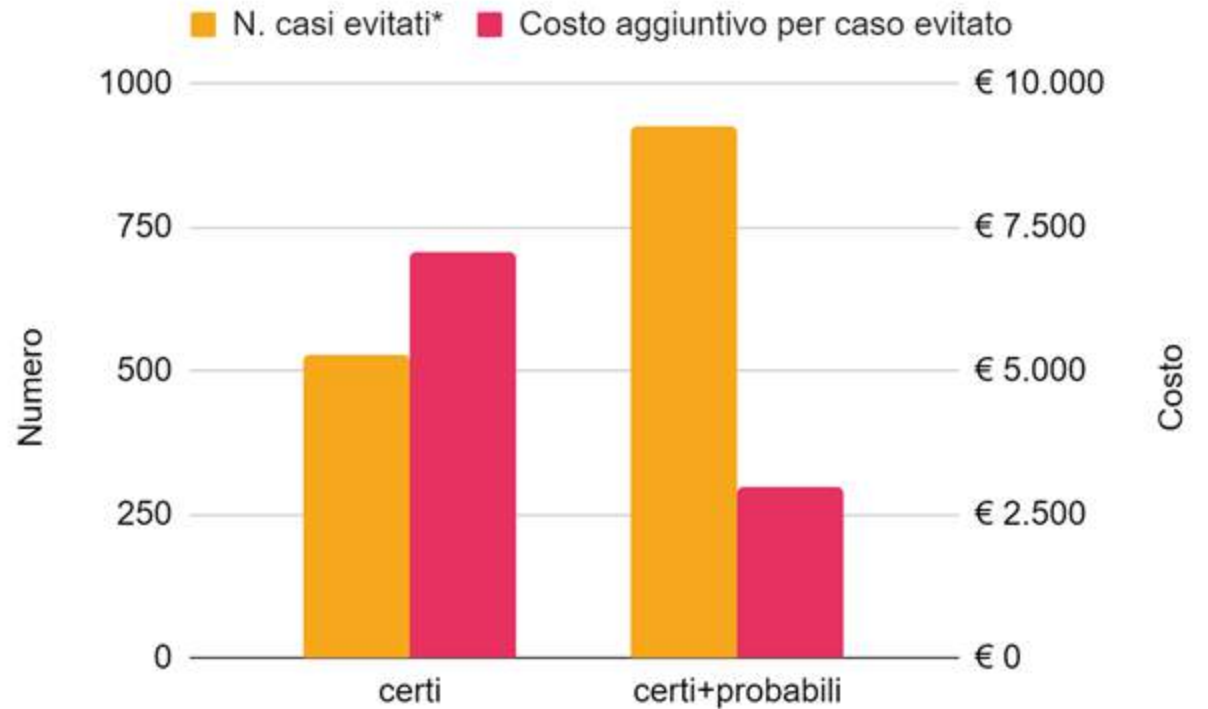


# Strategia preventiva

**Impatto sulla prevenzione dei ricoveri (scenario efficacia farmaco 77%) e stima del costo aggiuntivo per ricovero evitato.**



**Impatto sulla prevenzione dei ricoveri (scenario efficacia farmaco 90%) e stima del costo aggiuntivo per ricovero evitato.**





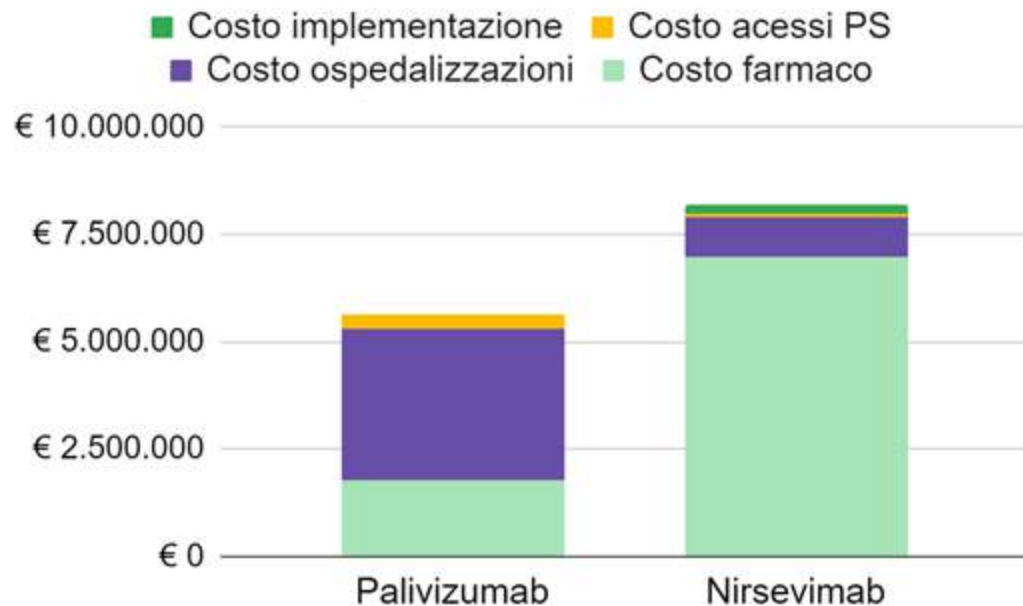
REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano Regionale  
**BENE** Prevenzione del Veneto  
**VENETO**

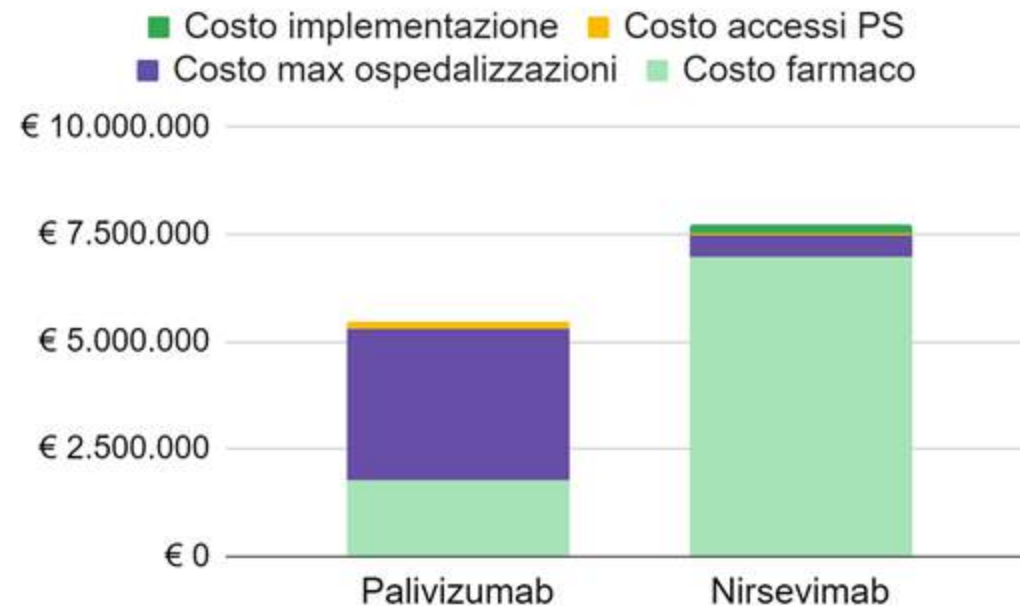
# Proposta strategia preventiva

**“Casi certi + probabili”  
raffronto costi con parametro di  
efficacia al 77% contro ospedalizzazioni**

**“Casi certi + probabili”  
raffronto costi con parametro di  
efficacia al 90% contro ospedalizzazioni**



**+ € 3.236.290**



**+ € 1.913.080**



REGIONE DEL VENETO

**VIVO** Piano  
**BENE** Regionale  
Prevenzione  
del Veneto  
**VENETO**

PRP 2020-2025

# Stato dell'arte:

# analisi delle modalità di implementazione